

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920 — N° 270

LE PURPURA
dans la
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

T H È S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Juin 1920

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

PAR

EUGÈNE RIVET

né le 13 Octobre 1892, à Blida (Algérie)

Examineurs : MM. PIC, président ; COURMONT ; PIÉRY ; BONNAMOUR.



BOURG

Imprimerie du " JOURNAL "

8, Place de l'Hôtel-de-Ville, 8

1920



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920 — N° 270

LE PURPURA
dans la
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

T H È S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Juin 1920

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

PAR



EUGÈNE RIVET

né le 13 Octobre 1892, à Blida (Algérie)

Examineurs : MM. PIC, président ; COURMONT ; PIÉRY ; BONNAMOUR.



BOURG

Imprimerie du " JOURNAL "

8, Place de l'Hôtel-de-Ville, 8

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J LEPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LEPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	X...
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ÉTIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	X...	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X...,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LERICHE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
COMMANDEUR	THÉVENOT (Léon)	FROMENT	des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	TAVERNIER	THEVENOT (Luc'en)	SARVONAT id
LAROYENNE	CADE	PIERY	FAVRE id
VORON	GUILLÉMARD	COTTE	GRAVIER id
NOGIER	GARIN	DUROUX	ROUBIER id
BRETIN			

M. Bayle, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président; COURMONT, Assesseur;
MM. PIERY et BONNAMOUR, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Modeste Témoignage
de ma reconnaissante affection*

A MA FEMME BIEN-AIMÉE

A MES SŒURS, A MON FRÈRE

A MA MARRAINE,
A MON PARRAIN

A MES TANTES

A MON BEAU-PÈRE

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE

de mon beau-frère et ami Marcel CHARNOT,

Médecin Auxiliaire

Tué à l'ennemi, le 16 Avril 1917

devant Berry-au-Bac (Aisne)

de mon cousin Paul FABRE,

Mort pour la France, le 19 Novembre 1918

à Ham (Somme)

et de mes Camarades

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur PIC

Professeur de Thérapeutique à la Faculté

Nous le remercions du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la prési-
dence de cette Thèse.

A Monsieur le Docteur BONNAMOUR

Médecin des Hôpitaux

Nous le prions de croire à notre respectueuse reconnaissance pour avoir bien voulu nous inspirer cette Thèse, et pour la bienveillance avec laquelle il nous guida dans ce travail.

A Monsieur le Docteur LELORRAIN

Nous lui adressons nos respectueux remerciements pour avoir facilité nos recherches.

A MES MAITRES
de la Faculté d'Alger et de la Faculté de Lyon

A MES JUGES

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans ce modeste travail d'étudier le purpura dans la méningite cérébro-spinale épidémique. Nous entendrons par purpura l'ensemble des lésions cutanées caractérisées par des taches hémorragiques, allant depuis un simple piqueté jusqu'à de grands placards irréguliers. Nous limiterons cette étude aux méningites cérébro-spinales à méningocoques et à paraméningocoques, laissant de côté celles provoquées par d'autres microbes tels que pneumocoques, streptocoques, etc. Nous ne ferons pas de différence entre les méningites à méningocoques et celles à paraméningocoques A ou B, dont l'évolution est identique, et pour lesquelles seule la nature du sérum à employer diffère.

Ce travail nous a été inspiré par l'observation personnelle (Obs. XLIX), d'une méningite cérébro-spinale foudroyante méconnue, avec purpura généralisé et dont la localisation méningococcique sur les méninges ne fut décelée qu'à l'autopsie et à la suite d'examen bactériologiques. Nous avons ajouté à ce cas huit observations recueillies à l'Hôpital Desgenettes et dans le service du Docteur Bonnamour à l'Hôpital de la Croix-Rousse et à l'Hôpital de Villeurbanne pendant la guerre, ainsi que le résumé d'un certain nombre de méningites cérébro-spinales avec purpura que nous avons pu trouver dans la littérature depuis l'emploi de la sérothérapie antiméningococcique. Nous n'envisagerons en effet les méningites antérieures à cette thérapeutique qu'au point de vue historique. Nous passerons ensuite successivement en revue l'aspect clinique du purpura et son influence sur l'évolu-

tion de la méningite cérébro-spinale, sa pathogénie, son diagnostic, le pronostic qu'il comporte et enfin les modifications qu'il doit faire subir au traitement de la méningite.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La méningite cérébro-spinale épidémique n'a commencé à bien s'individualiser qu'au début du XIX^e siècle. Vieusseux la signale à Genève en 1805, mais ne note que quelques cas de purpura. Par contre au cours des nombreuses épidémies des Etats-Unis de 1805 à 1811, les auteurs américains nous donnent de longues descriptions des formes purpuriques qui font appliquer à cette maladie le nom de « *spotted fever* » (fièvre tachetée) ; Jackson, North et Fiske observent des taches purpuriques : « sur le visage, à la nuque, aux extrémités, fréquemment sur tout le corps, généralement au début de la maladie ; leur étendue varie d'une tête d'épingle à une pièce de six-cents ; formées par du sang extravasé, elles ne dépassent pas la peau et ne disparaissent pas à la pression ; leur couleur va du pourpre au noir, et la coloration la plus foncée implique le pronostic le plus fatal ; on les voit dans certaines épidémies se produire chez la moitié des malades ».

De 1837 à 1843, la maladie sévit en France avec une grande intensité ; mais ni Rollet, ni Tourdes, ni Forget, ni Chauffard, ni Broussais ne constatent de formes purpuriques dans les épidémies meurtrières de Strasbourg, Bayonne, Avignon, Lyon, etc.

En 1866-1867, éclatent par contre les épidémies irlandaises à formes hémorragiques si redoutables que la ma-

l'adieu prend les noms de « *febris nigra* », de « *malignant purpuric fever* » et de « *black death* » ou mort noire, nom réservé jusque-là à la peste. Gordon dit avoir vu au cours de méningites épidémiques « des taches pourpres, brunes ou noires, venant en éruptions rapides sur tout le corps surtout aux membres inférieurs, parfois même sur le visage du malade, comme si on l'avait barbouillé d'encre noire ». Marston observe dans de nombreux cas des éruptions intenses de pétéchies très noires, rapidement suivies de coma et de collapsus mortel ; toujours les troubles nerveux tels que rachialgie, céphalée, contractures, vomissements, précédaient les lésions de la peau, même dans les cas les plus rapides. Upham rapporte un cas simulant le typhus avec des pétéchies très noires couvrant tout le corps. Toutes ces manifestations purpuriques de la méningite cérébro-spinale font l'objet de célèbres discussions entre Stokes, Kenredy, Meynes.

En 1872, J. C. Sewal relate l'histoire remarquable au point de vue épidémique de la famille Brown dont les six enfants furent atteints successivement de méningite cérébro-spinale et présentèrent tous d'abondantes éruptions purpuriques ; cinq succombèrent.

Au cours des épidémies allemandes de 1886-87, les formes purpuriques font l'objet de longues descriptions de la part de Hermann, Kober, Richter, Gahlberg, etc.

En 1898 sévit aux Etats-Unis une recrudescence des formes pétéchiales de la méningite cérébro-spinale. Sur 111 cas de méningite observés par Councilmann, 16 présentèrent du purpura et 5 seulement guérèrent ; dans deux cas les taches purpuriques coïncidèrent avec une marche suraiguë de l'affection ; elles étaient abondantes

sur les membres, surtout aux genoux et aux coudes, et aussi sur la poitrine et sur l'abdomen ; leurs dimensions variaient d'une tête d'épingle à un pois ; de coloration rouge-noir, elles ne disparaissaient pas à la pression et les plus grandes avaient leur centre plus foncé et un peu surélevé ; l'examen microscopique montrait une congestion intense de toute la tache avec dilatation des vaisseaux sanguins, et l'infiltration par le sang extravasé de tous les tissus de la peau jusqu'à la couche cellulo-graisseuse ; au centre des taches se trouvait une infiltration leucocytaire, presque du pus ; on ne put y déceler aucun microbe.

En 1899, à Baltimore, Osler observe 8 formes purpuriques sur 21 cas, avec prédominance des pétéchies aux coudes et aux genoux ; il prouve leur nature septicémique en décelant la présence des méningocoques dans le sang, et dans le pus d'une arthrite.

En 1902 M^ll^l Rist et Paris observent un cas de septicémie méningococcique avec purpura et hématurie, suivis tardivement par une localisation méningée emportant le malade.

De 1904 à 1907, la méningite cérébro-spinale fait de grands ravages en Silésie, en Angleterre et aux Etats-Unis, et quelques formes purpuriques sont observées par Marcowitch, Martini et Rhode, Andrewes, Bright, Curtius, Elser, etc. En 1906, à Genève, Mlle Hirschmann consacre sa thèse à l'étude des éruptions dans la méningite cérébro-spinale et elle attire l'attention sur la gravité et sur la fréquence des manifestations purpuriques.

A partir de cette époque intervient la sérothérapie antiméningococcique qui modifie considérablement l'évolu-

tion et le pronostic de la maladie. On n'en continue pas moins à observer des formes purpuriques. En Amérique et en Angleterre, elles sont signalées en 1915 par Rolleston, Michaël et Foster ; en 1917 par Elliott et Kaye, MacLagan et Cooke ; en 1918 par Herrick ; en 1919 par Bigelow, par Stones et Truitt. En Allemagne Benda, Grüber, Fraenkel, Ghon, précisent le diagnostic de ces méningites cérébro-spinales purpuriques par l'examen microscopique et bactériologique des pétéchies. Babes en Roumanie utilise cette méthode pour différencier ces formes de méningites du typhus exanthématique.

En France quelques auteurs tels que Apert, Barbier et Vaucher, Carnot et Marie, Lepape et Guy-Laroche, Déglon, Nobécourt et Peyre, de Verbizier, Brûlé, rapportent quelques cas de méningite cérébro-spinale avec purpura ; mais c'est surtout à partir de 1909 que Netter, les étudie avec Debré, Salanier, Moser, Mme Wolfrom, appelant l'attention sur leur gravité et sur leur fréquence croissante dans notre pays au cours de ces dernières années. Enfin en 1918, Mlle Blanchier prend pour sujet de sa thèse « les formes purpuriques de la méningococcémie ».

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

A. — Méningites cérébro-spinales avec purpura traitées par la sérothérapie intrarachidienne.

OBSERVATION I

(Hôpital des contagieux de Villeurbanne)

Service du Dr BONNAMOUR

(Inédite)

J..., 4^e Génie. Classe 1903. Entre à Villeurbanne le 26 février 1917, à 18 heures; impossible d'avoir aucun renseignement, le malade délire; température : 39°3. Rien aux poumons. Le billet d'hôpital mentionnait : grippe Θ : 40°. Le 27 au matin raideur accusée de la nuque, difficulté pour s'asseoir, a eu un vomissement dans la nuit, diarrhée abondante de couleur brune; nombreuses pétéchies sur tout le corps, hémorragies sous-conjonctivales; le malade ne comprend pas lorsqu'on lui parle. La ponction lombaire donne issue à un liquide un peu louche, pas de sérum; évacué le 27 sur V.

A son entrée le 27 au soir à V., on constate : raideur de la nuque, opisthotonos Kernig très prononcé, exagération des réflexes rotuliens et achilléens; ni Babinski, ni vomissements; éruption de purpura généralisée : petites taches purpuriques sur la poitrine et sur la face intern

des membres inférieurs; hémorragies sous-conjonctivales; le malade très abattu, délire; urines: gros disque d'albumine. Ponction lombaire: 30 cmc purulent; on injecte 20 cmc de sérum antiméningococcique.

Le 28 février, escharre de la fesse gauche, de l'étendue d'une pièce de 5 francs. Délire continu. Ponction lombaire: 30 cmc liquide louche; injection de 20 cmc de sérum.

Le 1^{er} Mars: Ponction, 30^{cmc} liquide louche, 30^{cmc} sérum

Le 2 — — 40 — plus clair — —

Le 3 — — — — — — —

Le 4 — — 30 — — 20 —

Le 5 — — — — — — —

Le 7 — Délire, prostration. - Décès.

Résultat des examens du laboratoire (Institut bactér.)

27 février: liquide louche, hyperalbuminose accentuée; polynucléose presque exclusive, pas de microbes visibles.

28 février: liquide trouble, avec dépôt purulent, polynucléose 90 %.

1^{er} mars: assez gros culot, polynucléose 90 %, rares globules rouges, très rares méningocoques.

2 mars: liquide trouble avec dépôt purulent; hyperalbuminose, polynucléose 80 %; quelques méningocoques intracellulaires.

6 mars: polynucléaires 60 %, lymphocytes 40 %; faible culot.

OBSERVATION II (inédite)

(Hôpital des contagieux militaires de Villeurbanne)

Service du D^r BONNAMOUR

A., 2^e groupe d'aviation. Entre le 15 février 1917, à

Villeurbanne. Début le 14 par frissons, céphalée violente, courbature ; ni vomissements, ni épistaxis. A l'examen : malade très prostré, avec raideur généralisée, léger Kernig, ventre souple, un peu en bateau. *Eruption généralisée de purpura avec grosses taches ecchymotiques*. Ponction lombaire : 30 cmc liquide trouble, peu tendu ; injection intra-rachidienne de 20 cmc de sérum.

Le 16 Février : Ponction, 30^{cmc} liquide, 20^{cmc} sérum.

Le 17 — — liquide moins trouble, 20^{cmc} sérum

Le 27 — orchite droite durant une huitaine de jours, testicule gros, douloureux, pas d'écoulement, poussée de fièvre. Le purpura va en s'atténuant. — Guérison.

Résultats des examens du laboratoire

Ponction du 15 : albumineuse, polynucléose 90 % ; nombreux diplocoques intracellulaires ne prenant pas le Gram.

Ponction du 16 : liquide purulent, polynucléose presque exclusive ; hyperalbumineuse marquée ; méningocoques peu nombreux.

Ponction du 17 : culot rouge, nombreuses hématies, polynucléose prédominante, lymphocytose notable, pas de microbes.

OBSERVATION III (*inédite*)

(*Hôpital des contagieux militaires de Villeurbanne*)

Service du Dr BONNAMOUR

C..., 20 ans, 158^e Inf. Vient de l'hôpital X, où, entré le 20 février 1917, on avait noté : malade depuis trois jours, se plaignant cependant de malaises depuis une quinzaine consistant en une grande faiblesse et en vertiges ; le 18, a ressenti un violent mal de tête, puis des nausées et des vomissements ; présentait, le 19 au soir, un état de tor-

peur très prononcé avec impossibilité d'obtenir le moindre renseignement, poussait des gémissements et donnait l'impression de souffrir d'une céphalée violente, vomissements, incontinences, température à $39^{\circ}4$, pouls à 110, petit; stertor. Même état le 20. Le 21 au matin avait repris sa connaissance, mais toujours céphalée, langue saburrale, diarrhée. Ponction lombaire donne issue à liquide très trouble renfermant de nombreux méningocoques.

Entre le 21 février, à 18 heures, à Villeurbanne.

Le 22 février : douleur et raideur de la nuque, rachialgie, Kernig très net, céphalée, constipation; ponction lombaire donne 30 cmc liquide trouble, hypertendu : 20 cmc de sérum.

Le 23, herpès à lèvre supérieure; ponction : 20 cmc; 20 cmc sérum.

Le 24, *purpura à peu près généralisé formé de petites taches punctiformes plus nombreuses sur le cou et sur les membres inférieurs*; température à $39^{\circ}4$. Ponction : liquide plus clair, 20 cmc de sérum. Mêmes injections les jours suivants.

Le 1^{er} mars, orchite droite, 38° , durant six jours; disparition rapide du purpura. Amélioration croissante. *Guérison.*

Résultats des examens du laboratoire

Ponction du 22 : polynucléose 95 %; assez nombreux diplocoques intracellulaires que les cultures permettent d'identifier comme étant des paraméningocoques.

Ponction du 23 : polynucléose 90 %; pas de microbes.

Ponction du 24 : liquide légèrement trouble, polynucléaires plus ou moins altérés; hyperalbuminose, pas de microbes.

OBSERVATION IV (*inédite*)

(*Hôp. militaire Desgenettes. Service du Dr LELORRAIN*)

R., 14^e S. C. O. A., 42 ans. Entre le 16 mars 1917, avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Se serait senti brusquement malade le 16 au matin, souffrant de la tête. Présente obnubilation complète, impossible d'obtenir le moindre renseignement. Agitation musculaire. Céphalée violente, le malade porte continuellement les mains à la tête, vomissements, raideur de la nuque, raie vaso-motrice, Kernig, Babinski, réflexe contro-latéral de Brudzinski. *Sur le ventre et, sur la face interne des cuisses, taches de purpura violettes à centre plus foncé, de dimensions variables, les plus grandes ayant les dimensions d'une pièce de 50 centimes.* Pouls à 100, température à 39° 5. Ponction lombaire : 40 cmc liquide purulent, à hyperalbuminose massive, polynucléose presque pure, et très nombreux diplocoques, intra et extra-cellulaires ne prenant pas le Gram ; l'ensemencement donnera ultérieurement des cultures pures de méningocoques. Injection intrarachidienne de 40 cmc de sérum de Dopter.

Le 17 mars, ponction 10 heures après la 1^{re} : liquide aussi trouble ; 40 cmc de sérum.

Le 18, ponction : 60 cmc liquide très trouble ; 60 cmc sérum. L'état général s'est aggravé depuis l'entrée ; le malade est dans un coma presque continu, avec délire et incontinences. Pouls à 110, dépressible ; température : 39° 5.

Le 19, ponction : 50 cmc liquide trouble ; injection de 50 cmc sérum.

Le 20, ponction et injection identiques. Le malade ago-

nise, et le 21 à 3 heures, *meurt*, malgré 240 cmc de sérum reçus en 5 jours. *Les taches de purpura sont devenues de plus en plus nombreuses avec l'évolution de la maladie arrivant à former en certaines places de véritables placards violacés.*

L'examen du liquide retiré les 17, 18, 19 et 29, a décelé une polynucléose variant entre 90 et 95 %, des méningocoques très nombreux, et chaque fois l'ensemencement rapide est fait a été positif.

OBSERVATION V (inédite)

(Hôp. militaire Desgenettes. Service du D LELORRAIN)

L., 20 ans. Arrive le 17 novembre 1914, étant malade depuis trois jours. Présente à son entrée : céphalée violente, raideur de la nuque très nette, raideur des reins et des membres inférieurs, Kernig, vomissements, délire léger ; jambes enflées et douloureuses. Ponction lombaire : 20 cmc liquide très louche, avec méningocoques rares, intracellulaires ; injection 20 cmc de sérum.

Le 18, disparition du délire, œdème et godets aux jambes. *Plaques rouges, violacées sur les joues, de la grosseur de pièces de 50 centimes, ne s'effaçant pas par la pression.* Le malade ne peut s'asseoir, réflexes normaux, force musculaire conservée. Température : 38°,5. Pouls régulier à 60. Bruits cardiaques normaux. Ponction lombaire identique à celle de la veille, injection 20 cmc sérum.

Amélioration les jours suivants, liquide céphalo-rachidien de plus en plus clair, disparition du purpura. *Guérison.*

OBSERVATION VI (inédite)

(Hôp. militaire Desgenettes. Service du D^r LELORRAIN)

Coll., 45 ans. 54^e Artill. Entre le 27 mars 1915 pour méningite cérébro-spinale. Vient de Bron où il était en traitement depuis trois jours pour embarras gastrique fébrile. A son entrée le malade est en plein délire, préférant des paroles incohérentes ; raideur complète de la nuque et du rachis, avec début d'opisthotonos ; Kernig très net ; piqueté hémorragique à la base du thorax et à la partie supérieure de l'abdomen, parsemé de taches purpuriques de grandeur variable, allant d'une tète d'épingle à un pois, ne s'effaçant pas sous le doigt, de couleur rouge-brun. Réactions pupillaires normales. Incontinences. Température : 36°,8 ; pouls dépressible à 100. Bruits cardiaques sourds. Foyers de râles fins à la base du poumon droit. Ponction lombaire à 20 heures donne issue à 40 cmc de liquide louche, hypertendu ; l'examen montre des polynucléaires très altérés, de très nombreux méningocoques extra et intra-cellulaires et de gros placards protoplasmiques ; injection intra-rachidienne de 40 cmc de sérum de Dopter.

Le 28, l'état général s'est notablement aggravé : délire continu et complet ; prostration. Bruits cardiaques très sourds. Température à 27°, pouls à 110, filiforme, très mou. Incontinences. *L'éruption purpurique qui s'est étendue, gagnant la face interne des cuisses, et les plis de flexion du genou et du coude ; les taches du thorax et de l'abdomen sont devenues presque noires.* Une ponction lombaire faite à 10 heures donne issue à 30 cmc de liquide presque purulent, où l'examen montre d'innombrables méningocoques. Dans la soirée, le pouls devient

incomptable, le malade *meurt* le 29 mars à 2 heures. Les cultures du liquide retiré aux deux ponctions ont donné des méningocoques purs.

OBSERVATION VII (*inédite*)

(*Hôp. militaire Desgenettes. Service du D^r LELORRAIN*)

V..., classe 1917. 54^e Artill. Entre le 29 février 1916, suspect de méningite cérébro-spinale. Il y aurait eu des cas dans son entourage et il serait malade de la veille. Se plaint de céphalée très vive et pousse des cris continuels. Présente une raideur complète de la nuque et du rachis, un Kernig très net. Pas de vomissements. Pouls vibrant à 80. Bruits du cœur bien frappés. Température à 39°. *Sur le thorax et l'abdomen, on observe quelques pétéchies, irrégulièrement disséminées, dont la plus grosse atteint la dimension d'un pois; la pression ne les fait pas disparaître.* La ponction lombaire donne issue à 40 cmc de liquide ressemblant à de la mie de pain délayée; l'examen bactériologique montre une polynucléose intense 98 % et de nombreux diplocoques intracellulaires ne prenant pas le Gram; la culture a montré que l'on avait affaire à des paraméningocoques. On injecte 40 cmc de sérum de Dopter.

Le 1^{er} mars, amélioration manifeste, le malade se plaint moins. Ponction lombaire : 30 cmc liquide avec grumeaux, diminution des polynucléaires et des microbes. *Les pétéchies n'ont pas varié, prenant seulement une teinte plus sombre.* On injecte 30 cmc de sérum dans le canal rachidien.

Le 2 mars, ponction : 30 cmc liquide plus clair, 30 cmc de sérum. Arthrite du genou droit.

Le 3 mars, ponction : 30^{cmc} liquide, 30^{cmc} sérum ; id. le 4.
 Le 5 et le 6, — 20 — 20 —
 Le 7 mars, — 20^{cmc} — peu trouble, pas de sérum
 Le 8 — — — — léger trouble, 20^{cmc} sérum
 Le 9 — — — — plus clair, 20^{cmc} sérum.

Du 10 au 15 mars, la ponction lombaire donne issue à un liquide eau de roche, à formule leucocytaire mixte, et avec disparition de tout microbe. *Les taches purpuriques se sont progressivement effacées.* Guérison de l'arthrite sans traitement local.

Le malade sort guéri, le 1^{er} avril.

OBSERVATION VIII

(Hôp. militaire Desgenettes. Service du D^r LELORRAIN)

G., 10^e Cuirassiers. Classe 1918. Cultivateur. Entre le 19 mai 1917 à Desgenettes, pour méningite cérébro-spinale ; il se serait senti brusquement malade deux jours avant souffrant d'une violente céphalée et de vomissements. A son entrée, le syndrome méningé est complet : raideur de la nuque et du rachis, Kernig, céphalée surtout frontale compression des yeux douloureuse, pupilles dilatées, à réactions normales ; exagération des réflexes patellaires, langue blanche, gorge rouge. *Sept ou huit taches de purpura assez grandes et irrégulières au niveau des membres inférieurs, et de très nombreuses petites taches purpuriques aux quatre membres, surtout aux régions de flexion des genoux et des coudes.* Constipation, agitation. Ponction lombaire donne issue à 50 cmc de liquide trouble ; 50 cmc de sérum.

Le 20 mai, ponction : 50^{cmc} liq. moins trouble, 40^{cmc} sérum.
 Le 21 — — 40 — — 40 —
 Le 22 — — 30 liquide clair, 20^{cmc} sérum.

Id. le 23. Le 26 mai, liquide très clair ; l'état général s'est progressivement amélioré malgré épидидymite droite, athrites du genou droit, et du pied gauche ; réaction péricardique. *Guérison* complète.

Résultats des examens du laboratoire

Ponction du 19 mai : liquide très trouble, polynucléose 85 %, quelques diplocoques intracellulaires ne prenant pas le Gram, que la culture permet d'identifier comme étant des méningocoques.

Ponctions du 20 et du 21 : hyperalbuminose, les polynucléaires et les microbes diminuent.

Ponctions du 22 et du 23 mai : polynucléaires 80 %, lymphocytes : 20 % ; aucun microbe.

Ponction du 26 mai : polynucléose 60 % ; aucun microbe.

OBSERVATION IX

(Hôpital de la Charité de Lyon)

(Service de M. le Prof. WEILL. Résumé)

B., 4 ans. Entre le 22 mai 1917, malade de la veille. Présente un syndrome méningé complet, et de plus : *une éruption généralisée de purpura formé de petites taches de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un gros pois.* Méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. 30 cmc de sérum intrarachidiens. État grave jusqu'au 27 juin, avec persistance du purpura, malgré les injections quotidiennes et intrarachidiennes de sérum ; otite suppurée gauche le 22 juin. Amélioration progressive à partir du 27, et *guérison* complète (250 cmc de sérum).

OBSERVATION X

(DÉGLOS. Lyon médical. Août 1917. Résumé)

Soldat entre à l'hôpital, le 6 février 1917, 28 heures

après ses premiers malaises, avec un syndrome méningé complet ; de plus : *sur tout le corps, prédominant aux quatre membres, présence de taches de purpura dont les dimensions varient d'une tête d'épingle à un petit pois, avec larges ecchymoses aux points de pression du coude droit, de l'épaule droite et de la région trochantérienne droite ; ecchymose sur la paupière droite.* Méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien ; injection intrarachidienne de 50 cmc de sérum.

Aggravation progressive les deux jours suivants, malgré deux injections intrarachidiennes de 45 cmc de sérum chacune ; *éléments purpuriques plutôt aggrandis, avec quelques éléments d'érythème polymorphe.* Décès le 8.

OBSERVATION XI

NETTER, SALANIER, BLANCHIER

(*Soc. Biologie, 30 juin 1917. Résumé*)

Enfant de six ans soigné jusqu'au 20. juin 1917 pour péritonite appendiculaire ; *apparition de petites taches purpuriques siégeant sur l'abdomen, et quelques autres disséminées sur les membres, syndrome méningé complet ; nombreux méningocoques dans liquide céphalo-rachidien purulent ; 30 cmc de sérum intrarachidien.*

Le 21, *taches purpuriques plus nombreuses, quelques unes surmontées de vésicules ; 40 cmc de sérum intrarachidien ; id le 22.*

Décès dans la nuit du 22 au 23.

Méningocoques B₁ décelés dans la sérosité des vésicules purpuriques par frottis et par cultures.

OBSERVATION XII

NOBÉCOURT et PEYRE

(*Presse médicale*, 3 mai 1917. Résumé)

Soldat, 30 ans, amené à l'hôpital 48 heures après la brusque apparition de symptômes généraux. Présente de la raideur de la nuque et *éruption généralisée de purpura*. Liquide céphalo-rachidien purulent avec méningocoques. Malgré deux injections intra-rachidiennes de 40 cmc et de 30 cmc de sérum antiméningococcique à 9 heures d'intervalle ; *mort* 16 heures après la première injection.

OBSERVATION XIII

BARBIER et VAUCHER

(*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 Mai 1909)

(Résumé)

G..., 12 ans. Le 4 mars 1909, angine érythémateuse le matin, le soir, brusque coma. Le 5, syndrome méningé, avec *taches purpuriques*. Liquide céphalo-rachidien louche, avec méningocoques. Injection intrarachidienne de sérum de Dopter.

Id. le 6. — Le 7 *taches purpuriques au niveau des coudes et de la face postérieure des bras*. — Guérison au 11^e jour.

OBSERVATION XIV

(SHARPE. *Presse médicale*, 5 février 1917. Résumé)

Fillette 3 ans 1/2. Méningite cérébro-spinale grave, avec complications multiples. *Eruption généralisée allant depuis la pétéchie jusqu'à des suffusions sanguines de 4 pouces (0,10 ctn) de diamètre* ; hémorragies sous-conjonctivales, buccales et gingivales. Méningocoque décelé

dans le sang et dans les coupes des pétéchies. *Décès* malgré sérothérapie intrarachidienne précoce et intensive.

OBSERVATION XV

BARBIER et VAUCHER

Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 30 Mai 1909. Résumé)

R., 9 ans, malade de la veille, arrive le 6 mars 1908 avec syndrome méningé et *sur le ventre et sur les membres inférieurs quelques petites taches purpuriques*. — Le 7, liquide céphalo-rachidien trouble, avec méningocoques ; injection intra-rachidienne de 15 cmc de sérum de Dopter. — Amélioration les jours suivants avec disparition du purpura. — Rechute méningée le 11 : 2^e injection de sérum de Dopter — *Guérison* complète.

OBSERVATION XVI

(In thèse LETOUNOWSKA. Lyon 1915)

Service du D^r BÉRIEL. Résumé

Bancill., 22 ans, forme grave de méningite cérébro-spinale avec coma et *purpura*, disparaissant en 3 jours. 3 ponctions lombaires positives avec nombreux méningocoques identifiés par culture 10 injections intra rachidiennes de sérum antiméningococcique : 240 cmc. *Guérison*, avec névrite secondaire.

OBSERVATION XVII

(In thèse LETOUNOWSKA. Lyon 1915)

(Hôp. de la Charité, Lyon. Résumé)

May..., 7 mois, forme suraiguë, 12 heures, de méningite cérébro-spinale Début très brusque le 22 mars 1915, par vomissements, convulsions et *purpura*. Liquide cé-

phalo-rachidien limpide, avec quelques polynucléaires, et quantité innombrable de méningocoques, culture positive. Injection intra-rachidienne de 10 cmc de sérum. Décès après grande crise convulsive.

OBSERVATION XVIII

(In thèse, Mlle BLANCHIER, Paris 1918. Résumé)

Per..., 12 ans, entre à Trousseau le 15 mars 1916, malade de la veille. — Le 16, syndrome méningé, *purpura généralisé, éléments en traits, ou plus grands à contours irréguliers, surtout abondants aux membres inférieurs*. Nombreux méningocoques dans liquide céphalo-rachidien.

Décès le 25 mars, malgré 7 injections intra-rachidiennes de sérums de Flexner et de l'Institut Pasteur : 310 cmc.

OBSERVATION XIX

(In thèse, Mlle BLANCHIER, Paris 1918. Résumé)

Mel..., 2 ans 1/2. Entré à Trousseau, le 16 juin 1917, malade depuis deux jours, éruption cutanée la veille. Agitation, *petites taches pétéchiales violacées disséminées sur le thorax et sur l'abdomen*. Atteinte méningée. Méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. Injection intra-rachidienne de 30 cmc de sérum mixte de l'Institut Pasteur. Le lendemain *nouvelle apparition de pétéchies sur le tronc et sur les cuisses*. Amélioration et Guérison après 3 injections intrarachidiennes de sérum : 95 cmc.

OBSERVATION XX

(In thèse Mlle BLANCHIER, Paris 1918)

Service de NETTER. Résumé

H..., 22 mois, soigné d'abord pour diphtérie. Prise le

4 août 1917 de malaises de somnolence ; le lendemain, taches pétéchiales de la grosseur d'un pois sur cuisse droite et sur la base du thorax. Aucun signe de méningite, mais présence de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien, injection intra-rachidienne de 30 cmc de sérum mixte. Le 6, apparition de nombreux éléments purpuriques sur le dos et sur la face interne des cuisses qui pâlisent le lendemain, puis disparaissent. Guérison après arthrites, et 5 injections intrarachidiennes de sérum mixte (130 cmc).

OBSERVATION XXI

(In thèse, Mlle BLANCHIER. Paris 1918. Résumé)

Z..., 7 ans, entre à Trousseau le 26 septembre 1917. Malade depuis 2 jours. Diagnostic de méningite cérébro-spinale, avec éruption. Ponction lombaire et injection intra-rachidienne de 40 cmc de sérum mixte. Le 27, syndrome méningé ; *ecchymoses de 1 cent. de diamètre, violacées ou jaune-verdâtres, abondantes sur les membres supérieurs surtout ; pétéchies sur le dos, la poitrine et l'abdomen.* — Le 29, nouvelles pétéchies, certaines en bouquets avec taches érythémateuses aux points de pression. Guérison après trois injections intra-rachidiennes de sérum : 120 cmc. — Méningocoques B, décelés dans le liquide céphalo-rachidien, et dans les frottis du liquide des vésicules pétéchiales.

OBSERVATION XXII

(In thèse Mlle BLANCHIER. Paris 1918. Résumé)

G..., 13 ans, entre à Trousseau, le 9 décembre 1916, malade depuis trois jours ; céphalée, douleurs abdominales et rachidiennes. Présente une éruption cutanée

polymorphe, comprenant des taches pétéchiales violacées, de la grosseur d'une tête d'épingle, surtout abondantes au thorax et à l'abdomen. Syndrôme méningé. Méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. Guérison rapide après 4 injections intrarachidiennes de sérum : 110 cmc.

OBSERVATION XXIII

(In thèse, Mlle BLANCHIER. Paris 1918. Résumé)

Ros..., 4 ans, entre à Trousseau le 25 octobre 1917. Malade depuis 3 jours. Syndrôme méningé typique, avec quelques petites taches violacées discrètes sur le haut des cuisses et du thorax, taches ecchymotiques jaunâtres sur le bord extrême du pied gauche. Méningocoques A dans le liquide céphalo-rachidien. Guérison seulement le 23 novembre, après une rechute méningée, et 11 injections intra-rachidiennes de sérum, d'abord mixte, puis A : 260 cmc.

B. — Méningites cérébro-spinales avec purpura. traitées par les sérothérapies intra-rachidienne, sous-cutanée, intra-veineuse ou intra-musculaire associées.

OBSERVATION XXIV

BRULÉ

(Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris. 31 Mai 1918. Résumé)

M..., 27 ans, pris brusquement, le 1^{er} février 1918, de

céphalée violente. Le 2, syndrome méningé grave, avec paraméningocoques dans liquide céphalo-rachidien. Injection intra-rachidienne le 1^{er} jour de 60 cmc et le 2^e de 40 cmc de sérum polyvalent puis de 40 cmc de sérum B chaque jour pendant six jours. *Guérison* progressive de la méningite, mais persistance d'un état général mauvais ; *éruption purpurique généralisée* ; 5 hémocultures : paraméningocoques. Septicémie pendant deux mois sans rechute méningée. Sérothérapie sous-cutanée commencée au 15^e jour : 40 cmc puis 60 cmc de sérum B chaque jour ; légère baisse de température. Amélioration réelle un mois et 1/2 après, avec *effacement des taches purpuriques*. La température, à type tierce, ne céda que le 65^e jour. Injection sous la peau de plus de deux litres de sérum. *Guérison* complète.

OBSERVATION XXV

LANCELIN

(Bull. Soc. méd. hôp. Paris. Octobre 1917. Résumé)

M..., 22 ans. Pris de malaises le 24 Mai 1917 ; entre à l'hôpital le 25, avec grand syndrome méningé ; *éruption purpurique presque généralisée constituée par endroits par des éléments revêtant l'aspect de larges placards de teinte violacée à bords irréguliers, et ailleurs par un piqueté violacé de petites taches très nombreuses, parfois confluentes*. Liquide céphalo-rachidien purulent, avec diplocoques ne prenant pas le Gram ; injection intrarachidienne de 40 cmc de sérum (30 cmc sérum A et 10 cmc B. — Le 26, coma, avec état grave, 30 cmc sérum intrarachidiens. — Le 27, état très grave, *l'éruption purpurique s'est étendue de l'abdomen à tout le thorax* ; 20 cmc de sérum entre D. 10 et 11. — Le 28, coma ; 20 cmc de

sérum ; la culture du liquide a donné des méningocoques. — A partir du 29, amélioration progressive, atténuation de l'éruption purpurique.

Du 1^{er} au 20 juin, fièvre intermittente à type tierce, non modifiée par la quinine ; hémoculture et recherche des hématozoaires négatives. Traitement sérique antiméningococcique par voie sous-cutanée. — Le 23, poussée de méningite et reprise de la sérothérapie intrarachidienne. Amélioration à partir du 27. Epididymite gauche. *Guérison.*

OBSERVATION XXVI

BLOCH et HÉBERT

(*Presse médicale. 4 juillet 1918. Résumé*)

V..., 30 ans. Arrive le 25 septembre 1917 dans demi-coma *Purpura généralisé*. Arthralgies. Irido-cyclite double. Méningocoques dans liquide céphalo-rachidien ; 50 cmc sérum mixte intrarachidien ; hémoculture négative ; injection intra-veineuse de 50 cmc de sérum mixte. — Le 26, délire ; l'agglutination ayant décelé le méningocoque B, injections intra-rachidienne et intraveineuse de 50 cmc sérum B. A partir du 27, amélioration, atténuation du *purpura* ~~m~~ⁱⁿuscles *escharres au niveau des taches*. *Guérison*, avec possibilité de lire et d'écrire, après 210 cmc de sérum intra-rachidiens et 170 cmc de sérum intraveineux.

OBSERVATION XXVII

BLOCH et HÉBERT

(*Presse médicale. 4 juillet 1918. Résumé*)

P..., 23 ans. Entre le 16 avril 1918 avec symptômes méningés et *purpura sur les membres inférieurs*. Liquide

céphalo-rachidien puriforme. Injection intra-rachidienne de 20 cmc sérum A et 20 cmc B. — Le 17, *éruption purpurique et maculo-papuleuse*. Mêmes injections. — Le 18, la culture du liquide et l'hémoculture ont décelé le méningocoque B, *nouveaux éléments purpuriques et papuleux*.

Guérison complète le 5 juin, après une rechute méningée le 26 avril, et un grand accès intermittent avec éruption le 2 mai ; 230 cmc de sérum intra-rachidien ; 220 cmc de sérum intra-veineux ; 60 cmc de sérum sous-cutané, et de plus, un certain nombre d'injections intramusculaires nécessitées par de fortes décharges septicémiques les 9, 19 et 30 mai.

OBSERVATION XXVIII

(NETTER, *Résumé*)

Femme 29 ans, atteinte de méningite cérébro-spinale *purpura* ; deux atteintes semblent céder, la 1^{re} (23-25 mars), après 3 injections de sérum intrarachidiennes (90 cmc), la seconde (21-24 avril), après 4 injections (120 cmc). Cependant persistance fièvre, céphalée très violente et *éruptions purpuriques* ; trépano-ponction le 5 mai, et 3 injections intraventriculaires (75 cmc). Arthrites deux genoux. Malgré 2 injections intrarachidiennes, les 22 mai et 9 juin, 3 injections intrarachidiennes du 11 au 13, et 5 injections intraveineuses du 14 au 18 juin, *mort* rapide, après *apparition de larges plaques rouges sur la poitrine et sur les bras*.

OBSERVATION XXIX

A. NETTER et MOZER

(*Bull. Soc. méd. hôp. Paris, 19 juillet 1918. Résumé*)

B..., 2 mois, malade depuis 10 jours avec éruption in-

déterminée le 15. Arrive le 17 juillet 1918, les yeux cernés, présentant *sur le tronc et les membres de nombreuses petites taches violacées, non confluentes, ne s'effaçant pas sous le doigt ; évidemment purpura*. Température : 39°. Aucun trouble nerveux. Liquide céphalo-rachidien limpide, mais avec de nombreux diplocoques extra-cellulaires ne prenant pas le Gram. Injection de 20 cmc de sérum polyvalent N dans les muscles sacro-lombaires ; id. le soir. Cultures pures de méningocoques obtenues par l'ensemencement du sang et du liquide céphalo-rachidien.

Décès le 18 à 16 heures.

OBSERVATION XXX

BLOCH et HÉBERT

(*Presse médicale. 4 juillet 1918. Résumé*)

C..., 40 ans..., malade depuis 2 jours. Entre le 17 Mai 1917 avec méningite grave, *purpura généralisé*, arthralgies, nujalgies. Liquide céphalo-rachidien puriforme avec méningocoques B. Injection intrarachidienne de 50 cmc sérum mixte Pasteur.

Le 18 mai, *augmentation du purpura et éruption macule-papuleuse péri-articulaire* ; hémoculture positive. Injection intrarachidienne de 40 cmc de sérum mixte ; id. les 19 et 20, avec recrudescence de l'éruption purpurique et papuleuse ; le 20, injection sous-cutanée de 40 cmc de sérum mixte.

Amélioration jusqu'au 1^{er} juin, puis septicémie avec grandes oscillations thermiques, et éruptions, hémoculture positive. Rechute méningée le 21 juin. Décès le 27 juin, malgré les injections de 270 cmc de sérum mixte dans le canal rachidien, de 120 cmc de sérum mixte (B et Pas-

teur) sous la peau, de 800 millions d'auto-vaccin sous la peau également, et de 40 cmc dans les veines.

OBSERVATION XXXI

STONE et TRUITT

(Arch. of. int. médecine. 15 mars 1919. Résumé)

Malade entrant le 11 Avril 1918 pour influenza. Quelques heures après syndrome méningé ; malgré 2 ponctions lombaires négatives, 40 cmc de sérum intra-rachidiens et 60 cmc intra-veineux. Décès au bout de 24 heures. Six heures avant la mort *apparition de larges taches hémorragiques de la largeur de la main sur les chevilles et la face, et de pétéchies plus étroites sur le tronc, réunion progressive de ces taches au point qu'à la mort, le corps en était couvert à l'exception de quelques petites surfaces de peau saine.* A l'autopsie ; foyers méningés donnant par la culture le méningocoque ; culture nasopharyngée et hémoculture positives.

OBSERVATION XXXII

STONE et TRUITT

(Arch. of. int. med. 15 Mars 1919. Résumé)

Malade pris brusquement de frissons et de vomissements. Entre trois heures après à l'hôpital dans un état grave, avec prostration ; cyanose des extrémités, aggravation rapide, et *apparition de larges taches hémorragiques sur le corps.* Liquide céphalo-rachidien clair, avec quelques méningocoques. Hémoculture positive. En 18 heures, 80 cmc de sérum par voie intrarachidienne, et 140 par voie intraveineuse. Décès en 24 heures.

C. — Méningites cérébro-spinales précédées de purpura.

OBSERVATION XXXIII

LEPAPE et GUY LAROCHE.

(Bull. Soc. méd. hôp. Paris, 2 Juin 1916. Résumé)

G..., 21 ans, arrive le 28 décembre 1915 avec coma, agitation, aucun trouble méningé, mais *purpura généralisé surtout aux 4 membres, formé de plaques qui, de dimensions très inégales, ne dépassent pas 1 cent. de diamètre, teinte lie de vin, quelques-unes sur le thorax et l'abdomen ; récentes d'après leur couleur ;* hémoculture donne méningocoques. Liquide céphalo-rachidien hypertendu, légèrement trouble, sans polynucléaire, mais innombrables méningocoques ; malgré injection intrarachidienne de 30 cmc de sérum, décès trois heures après.

OBSERVATION XXXIV

(COLARD. Arch. méd. belges, 1919. Résumé)

Malade avec rhino-pharyngite, néphrite et splénomégalie. *Eruption papulo-maculeuse, devenant ensuite purpurique*, 34 jours après, apparition de méningite avec cinq rechutes et présence dans liquide céphalo-rachidien méningocoque caractéristique. Hémoculture et examen des pétéchies négatifs. Décès au bout de 10 semaines, malgré sérum intrarachidien, auto-vaccin.

OBSERVATION XXXV

NETTER-SALANIER et TRIBOULET

(Soc. Biolog., 28 Juillet 1916. Résumé)

Enfant, 5 ans, subitement malade dans nuit du 3 au

4 juillet 16, sans symptômes méningés, mais *sur le thorax et au niveau cheville gauche, quelques taches pétéchiales rose-violacées.*

Le 5, *éruption purpurique généralisée.* Liquide céphalo-rachidien clair, amicrobien. Le 6, symptômes méningés avec *augmentation du purpura* et polyarthrites ; liquide céphalo-rachidien trouble, avec méningocoques. Le 7, méningocoques décelés dans vésicules purpuriques. Décès le 8, malgré 3 injections de sérum antiméningococcique intrarachidiennes,

OBSERVATION XXXVI

TRIBOULET, DEBRÉ et PARAF

(*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, Nov. 1912. Résumé*) . .

B..., 5 mois, le 7 octobre 1912, crie, refuse le sein, éruption !

Le 9 : *taches purpuriques disséminées : sur le front, arcs sur le tronc ; symétriquement sur la face antérieure des avant-bras, éléments purpuriques infiltrés avec vraies nodosités sous-cutanées, au milieu de 2 taches, situées au niveau plis du coude, se trouve une zone brun foncé, sèche, aspect d'un élément papulo-nécrotique ; larges placards d'éléments purpuriques infiltrés au niveau face postérieure cuisses et surtout creux poplités.*

Symptômes généraux, ébauche de raideur de la nuque. Liquide céphalo-rachidien trouble avec méningocoques ; 30 cmc de sérum de Dopter intra-rachidiens. Hémoculture positive.

Guérison après 2 nouvelles injections intrarachidiennes de 30 cmc.

OBSERVATION XXXVII

MÉNÉTRIER

(*Bull. Soc. méd. hôp. Paris. 24 Juillet 1916*)

Femme, 29 ans, enceinte de 8 mois, entre pour courbature avec éruption de taches purpuriques sur les jambes et sur les cuisses, petites, arrondies, surtout nombreuses aux extrémités, mêlées de macules érythémateuses et de taches nettement hémorragiques. Le lendemain syndrome méningé. Liquide céphalo-rachidien trouble avec polynucléaires et méningocoques. Guérison rapide par traitement sérothérapique intrarachidien, avec évolution régulière de la grossesse.

OBSERVATION XXXVIII

(*Bull. Soc. méd. hôp. Paris, 12 octobre 1917. Résumé*)

NETTER.

L..., 15 ans. Malaises du 2 au 5 juin 1917. Puis poussées d'érythème avec oscillations thermiques de plus en plus accentuées, mais quinine sans effet. Quelques *pétéchies*. Aucun trouble nerveux ; séro-diagnostic typhique négatif. Le 1^{er} juillet violent syndrome méningé ; arthrite tibio-tarsienne gauche, avec quelques *pétéchies* au niveau de la malléole externe. Le 3, liquide céphalo-rachidien louche contenant méningocoques B. Guérison, après 4 injections intrarachidiennes d'abord de sérum mixte, puis B.

OBSERVATION XXXIX

NETTER, SALANIER et Mlle BLANCHIER

(*Soc. Biol. 30 juin 1917. Résumé*)

Enfant 17 mois, brusquement pris dans nuit 15 au 16 juin 1917, convulsions, hyperthermie. — Le 16, con-

vulsions subintrantes, sans symptômes méningés, mais *petite éruption rubéoliforme derrière la tête*. Liquide céphalo-rachidien clair amicrobien. — Le 17, *Eruption purpurique discrète sur divers points du corps*. Liquide céphalo-rachidien purulent avec méningocoques. — Le 18, méningocoques décelés sur frottis de pétéchies. — Traitement sérothérapique intrarachidien énergique amenant guérison malgré 13 arthrites.

OBSERVATION XXXX

(In thèse. Mlle BLANCHIER. Paris 1918)

Service du D^r THIRIBOULET

B., 2 ans, arrive le 5 mars 1916, avec, depuis 10 jours vomissements, agitation, délire, *assez nombreux éléments pétéchiaux sur tout le corps, violacés ou jaune-verdâtres, avec 2 ecchymoses, sur cuisse droite et avant-bras gauche*; syndrome méningé, avec méningocoques dans liquide céphalo-rachidien. Injections intrarachidiennes de 40, 20 et 25 cmc sérum mixte. *Pétéchies persistent 5 à 6 jours et sont suivies par fine desquamation. Guérison.*

D. — Purpura sans méningite.

OBSERVATION XXXXI

NETTER et SALANIER

(Soc. de Biolog., 22 Juillet 1916. Résumé)

Nourrisson 6 mois, entre le 5 mars 1916, avec petites macules roses; le lendemain *sur tout le corps, surtout à la face aux fesses et aux jambes, taches violettes, inégales, contours irréguliers, les unes en forme de trait, cer- taines rappelant les figures obtenues en plant en quatre*

une feuille de papier au centre de laquelle on a projeté une tache d'encre ; température : 40°. Aucun symptôme méningé, ponction lombaire négative, cependant injection intrarachidienne 20 cmc sérum mixte. Le lendemain diagnostic de septicémie méningococcique par l'examen du liquide des taches purpuriques phlycténoïdes ; arthrite coude gauche, iridocyclite droite ; escharres au niveau de certaines taches purpuriques avec ulcérations. 3 injections intrarachidiennes de 20 cmc et 8 sous-cutanées de 10 cmc de sérum semblent améliorer, mais le 11 avril l'enfant part dans un état désespéré causé par érysipèle.

OBSERVATION XXXXII

NETTER, SALANIER et Mme WOLFROM

(Soc. de Biol. 16 Novembre 1914. Résumé)

P..., 10 mois, le 3 novembre 1916, frisson, convulsions. Le 4 *grandes taches violettes sur le corps ;* entre à 10 heures à l'hôpital dans un état grave ; *corps marbré de taches violacées, certaines arrondies, taille d'une lentille à centre plus clair, sur ventre et face antérieure membres ; les autres grandes plaques vineuses sur face postérieure membres, sur dos et siège.* Aucune réaction méningée ; ponction lombaire négative ; 20 cmc de sérum. Frottis de sérosité purpurique montrera plus tard méningocoques. *Décè.*

OBSERVATION XXXXIII

(BOVAIRD. Arch. of. int. médicin. 15 avril 1909. Résumé)

Fillette russe, 15 ans. Le 4 octobre 1908 au soir, brusque coma, incontinenances, corps couvert de pétéchies. A son entrée à l'hôpital, état grave, *purpura* aucun, trouble nerveux, sauf douleur et légère résistance à la recher-

che du Kernig. Le 5, ponction lombaire négative. Le 9, hémoculture : méningocoques. Puis irido-cyclite, arthralgies *plusieurs éruptions, éléments un peu saillants, à centre grisâtre, à évolution des taches purpuriques*. Sérothérapie intra-rachidienne, intra-veineuse et sous-cutanée par sérum Flexner, ponctions lombaires négatives. *Guérison* avec cécité œil droit.

OBSERVATION XXXXIV

(NETTER. *Bull. Acad. de Médecine. Juillet 1909. Résumé*)

Faulette V., 6 ans, sœur de Jeanne V., entrée dans le service pour M. C. S. Diarrhée, courbature, douleurs du 24 mai au 1^{er} juin 1909. Le 2 : état très grave, aucun trouble nerveux ; ponction lombaire négative : injection 30 cmc sérum Flexner. Le 3, même état, injection identique : *pétéchies de toutes dimensions*. — Le 4 *éléments en cocarde avec teinte ecchymotique, très nombreux éléments purpuriques aux fesses* ; écoulement continu de sang par anus. — Le 5 *éléments purpuriques plus nombreux encore aux fesses et aux malléoles ; teinte plus ecchymotique au coude droit*. — Le 7 *nouveaux éléments au nombril, ecchymoses à lèvre inférieure*. *Guérison* rapide. Sérum du malade agglutinait très nettement à 1 pour 400 des méningocoques de 2 souches ; taux très élevé seulement trouvé chez Jeanne V., atteinte de M. C. S.

OBSERVATION XXXXV

(In Thèse BLANCHIER. Paris 1918. Service de NETTER)
(Résumé)

B..., 3 ans, entre le 21 octobre 1917, malade depuis une semaine. Présente *éruption purpurique en voie d'effacement, pétéchies violacées ou jaunâtres aux membres infé-*

ricurs, placards irréguliers, allongés, brunâtres sur fesses et cuisse droite. Arthrites 2 genoux, irido-cyclite suppurée gauche. Aucun trouble nerveux, ponction lombaire négative. Méningocoques décelés dans pus arthrite et iridocyclite. Injection 20 cmc sérum A et B intrarachidiens, et 5 cmc dans les articulations. — Le 22, état sérieux, réaction méningée sérique. — Le 23, agitation, amélioration des symptômes locaux ; injections intrarachidienne de 5 cmc et sous-cutanée de 15 cmc de sérum. Amélioration et Guérison, malgré fonte œil.

E. — Méningites cérébro-spinales foudroyantes avec purpura et non traitées.

OBSERVATION XXXXVI

(APERT. *Bull. Soc. méd. hôp. de Paris.* 5 mars 1909.)

(Résumé)

Enfant 3 ans, amené le 28 janvier 1909 dans collapsus grave. Aucun signe méningé, mais corps couvert de piquûres de puces à centre rouge vif, et 2 petites taches purpuriques de la dimension d'une lentille sur les membres inférieurs ; pas de température, agitation, plaintes. Décès dans la nuit. — A l'autopsie hémithorax double avec thrombose des veines intercostales et azygos ; trainées purulente le long des vaisseaux de la convexité du cerveau ; les frottis montrent des méningocoques.

OBSERVATION XXXXVII

CARNOT et P.-L. MARIE

(*Bull. Soc. méd. hôp. Paris,* 27 janvier 1911. Résumé)

L..., 33 ans, entre le 19 septembre 1910, à Broussais

pour purpura et courbature, ayant eu, le 15, des nausées, le 17, des vomissements avec *taches purpuriques aux extrémités*, et le 18, aggravation état général avec *poussée de purpura*. — Le 20, torpeur *taches hémorragiques surtout à la face dorsale, mains et pieds, ecchymoses en forme pièces un ou deux francs, à contours irréguliers, couleur rose vif au violet cyanique ; sur les membres inférieurs, une cinquantaine éléments de 4 à 8 mill. diamètre ; pétéchie sur le tronc*. Adynamie. — Le 21, aggravation, toujours sans troubles méningés, un peu raideur seulement membres supérieurs ; *augmentation du purpura, grandes ecchymoses aux extrémités, nouvelles pétéchie sur tronc et membres inférieurs*. — Le 22, coma, *au centre des larges ecchymoses des extrémités, apparition de grosses phlyctènes jaunâtres, contenant liquide séreux*. — Décès le 23. Autopsie : exsudats glaireux au niveau queue de cheval et extrémité scissure sylvienne gauche : diplocoques dans cet exsudat, identiques aux paraménin-gocoques obtenues par hémoculture le 21.

OBSERVATION XXXXVIII

A. de VERBIZIER

(Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 27 Avril 1917. Résumé)

Malade entrant à l'hôpital le 16 avril 1917, à 23 heures pour courbature fébrile. Coma, aucun signe méningé. *Eruption purpurique généralisée, dont éléments variant de la grosseur d'une lentille à celle pièce 50 cent., prédominant aux membres inférieurs, couleur lie de vin, sans tendance à résorption locale*. Décès le 17 à 2 heures. Autopsie : infiltration sérosité fibrino-purulente des méninges contenant en abondance méningocoques et polymicléaires.

OBSERVATION XXXXIX (*inédite*)

(*Hôp. milit. Desgenettes. Service du Dr BONNAMOUR*)

G..., gendarme, arrive le 19 janvier 1920, à 22 heures, avec le diagnostic « fièvre Θ : 40° ». Coma, agitation, pouls à 110, température 39°, A, abdomen souple, *petites taches hémorragiques disséminées sur tout le corps* ; bruits cardiaques sourds, incontinences, aucun trouble méningé, réflexes exagérés. Décès 4 heures après, malgré traitement stimulant.

Autopsie le 21 janvier, à 8 heures : *nombreuses taches purpuriques de dimensions variables sur les 4 membres et sur le thorax, ecchymoses sur la bourse droite* ; foie, rate et reins infectieux ; infractus du poumon gauche de la grosseur d'une grosse noix ; surrénales hémorragiques. Trainées purulentes et dépôts de pus blanc le long des scissures de la convexité du cerveau ; rien à la base ni dans le rachis ; liquide céphalo-rachidien louche. Culture de ce liquide et du pus, négatives, mais méningocoques décelés dans frottis des dépôts de pus.

CHAPITRE III

Etude Clinique

Etudions d'abord l'aspect du purpura et sa fréquence dans la méningite cérébro-spinale, puis les rapports qu'il présente avec l'évolution de cette maladie, son influence sur les symptômes et sur la durée de la méningite, et enfin la valeur qu'il faut lui attribuer.

ASPECT. — Le purpura se présente sous la forme soit de petits points, constituant un véritable piqueté hémorragique, soit de taches, siégeant sur la peau et ne s'effaçant pas à la pression. Les taches purpuriques sont les plus caractéristiques ; ce sont des pétéchies lorsqu'elles n'atteignent que la dimension d'un pois ou d'une pièce de 50 centimes ; plus étendues, elles forment de véritables ecchymoses sous-cutanées ; elles peuvent même arriver à couvrir la majeure partie du corps, en ne laissant que de rares intervalles de peau saive (Obs. XXXI et XXXII). Elles présentent souvent en leur centre des vésicules ou des phlyctènes remplies d'une sérosité hémorragique, roussâtre ou purulente ; ces vésicules seraient même caractéristiques de l'infection méningococcique. La coloration des taches varie du rouge au noir en passant par le pourpre et par le violet lorsqu'elles prennent naissance et s'accroissent ; dans leur période de régression au contraire, elles passent par les teintes pâles et

vert-jaunâtres que prennent les extravasats sanguins en disparaissant. Ces tâches peuvent, mais rarement, s'ulcérer (Obs. XLI), donner lieu à des escharres et même se gangréner (Netter, Maclagan, Elliot). Elles sont irrégulièrement disséminées sur tout le corps, mais prédominent à la poitrine, à l'abdomen, à la face interne des membres, particulièrement aux plis de flexion des articulations et à tous les endroits du corps, où la peau subit quelque pression ; un exemple remarquable se trouve dans l'observation X, où les pétéchies étaient limitées à la région droite du corps, sans doute parce que le sujet se couchait sur ce côté. Elles se localisent aussi parfois au niveau d'articulations qui sont le siège de processus inflammatoires (Obs. XXXVIII). On les voit rarement à la face. Elles coïncident très souvent avec des poussées d'érythème polymorphe, des arthrites, des orchites, etc., ce qui ne saurait surprendre, toutes ces localisations étant dues comme le purpura à la septicémie méningococcique.

FRÉQUENCE. — Le purpura apparaît d'une manière très irrégulière dans les épidémies de méningite cérébro-spinale ; dans celles d'Amérique et d'Irlande il était si fréquent qu'il valait à la maladie les noms de « *spotted fever* » et de « *black death* ». Plus près de nous, Councilman en 1898 l'observe dans 15 % des cas ; Osler en 1899 dans 40 % ; Barbier en 1909 dans 24 % ; Netter, en 1909, dans 1 %, en 1913, dans 13 % et en 1917, dans 20 %, et il insiste sur cette fréquence croissante en France, concurremment avec les autres localisations de la septicémie méningococcique ; Rolleston le trouve en 1915 dans 63 % des cas ; Michaël en 1916 dans 15 % ; Herrick en 1917 dans 50 %.

A Lyon sur une centaine de méningites cérébro-spinales soignées à l'Hôpital Desgenettes, de 1914 à 1919, il n'y a eu que six cas qui se soient accompagnés de purpura, soit une moyenne de 6 %. Sur les trente observations de méningites cérébro-spinales de ces dernières années que nous avons pu retrouver à la Charité, deux seulement présentaient une éruption purpurique au cours de leur évolution soit une moyenne de 6,3 %. A l'Hôpital de la Croix Rousse de 1915 à 1920, dans le service des méningites cérébro-spinales adultes hommes et femmes aucun malade sur cinquante environ n'a eu du purpura. Letounowska sur les 161 cas de méningite cérébro-spinale rapportés dans sa thèse ne signale que deux cas avec purpura, soit une fréquence de 1,4 %. Cette fréquence varie avec les épidémies, mais surtout avec les pays. Alors que le purpura a été, comme nous l'avons vu, très souvent observé à l'étranger, ce n'est que depuis ces dix dernières années que les auteurs français et particulièrement Netter, ont constaté sa fréquence croissante en France, fréquence coïncidant d'ailleurs avec celle des localisations septicémiques à méningocoques ; la méningite cérébro-spinale prend, en effet, chez nous de plus en plus le caractère septicémique. Sauf à l'étranger, tel le cas de la famille Brown, les formes purpuriques ne semblent pas avoir été particulièrement épidémiques, chacun des cas constatés en France s'étant montré isolé au milieu de méningites à méningocoques non purpuriques.

EVOLUTION. — Le purpura peut se montrer à toutes les périodes de la méningite cérébro-spinale. Il est des cas où le purpura évolue tout seul, la maladie ne s'accompagnant jamais de symptômes méningés, ni de localisation

méningée décelée du vivant par l'examen du liquide céphalo-rachidien ou après la mort par l'autopsie ; les observations XLI à XLV en sont des exemples ; il ne saurait être question de méningite cérébro-spinale, mais seulement de septicémie méningococcique, se manifestant par le purpura, par les arthrites et par le résultat des hémocultures ; ce sont les « *méningococcémies primitives sans méningite* » de Netter, longuement traitées dans la thèse de Portret ; la ponction lombaire donne, en effet, toujours un liquide clair et ne renfermant aucun microbe.

Assez souvent, le purpura précède la méningite et se montre avec la fièvre et les arthralgies comme un des seuls symptômes du début de l'affection (Obs. XXXIII ; XL, et XLVI à XLIX). L'évolution peut être si rapide que les symptômes méningés n'ont pas le temps d'apparaître, et que la méningite est une trouvaille d'autopsie, ce qui donne souvent lieu à des erreurs de diagnostic et, par suite, de traitement. L'évolution pourra être plus lente, les symptômes méningés se constitueront, et le diagnostic de méningite sera alors posé. Tous ces cas où le purpura est primitif, laissent supposer que la septicémie précède la localisation méningée qui ne serait alors qu'une métastase ; cette notion étiologique a fait beaucoup de chemin durant ces dernières années, depuis que l'hémoculture a été pratiquée d'une façon plus fréquente.

Enfin, et ce sont les cas de beaucoup les plus fréquents, le purpura apparaît dans les tout premiers jours de l'infection, surtout le deuxième, et évolue par poussées successives, coïncidant avec l'aggravation de la méningite et de l'état général si un traitement énergique n'est pas rapidement mis en œuvre. Ainsi dans les 32 premières obser-

ventions rapportées ci-dessus, le purpura s'est montré neuf fois le premier jour, treize fois le deuxième, cinq fois le troisième, et cinq fois les jours suivants.

INFLUENCE SUR LES SYMPTÔMES DE LA MÉNINGITE. — Le purpura et la méningite sont deux éléments qui doivent être complètement dissociés ; le purpura indique simplement un état septicémique dû au méningocoque tandis que la méningite est l'expression de la localisation de l'infection méningococcique sur l'axe cérébro-spinal. Cette méningite avec purpura présente par elle-même les mêmes symptômes que la méningite cérébro-spinale non purpurique : Kernig, contractures des muscles de la colonne vertébrale et des membres, raideur de la nuque, constipation opiniâtre, vomissements, raie vaso-motrice, réflexe contre-latéral et signe de la nuque de Brudzinski, fièvre élevée, pouls rapide, etc. Aucun de ces symptômes ne semble notablement modifiée dans son aspect et dans son évolution. Purpura et méningite peuvent évoluer isolément, ou bien être consécutifs l'un à l'autre, ou bien être associés ; il est certain que dans ce dernier cas, la gravité sera beaucoup plus grande et l'évolution plus rapide, puisque à l'infection locale méningée s'ajoute l'infection générale, ce qui explique que les méningites cérébro-spinales à formes purpuriques aient parfois une évolution suraiguë, presque foudroyante, et que le traitement sérothérapique, même précoce et énergique, reste souvent inefficace. Nous verrons plus loin que le pronostic n'est pas toujours aussi sombre, et qu'il existe des méningites cérébro-spinales avec purpura dont l'évolution et la durée sont normales, et d'autres très longues qui guérissent également (Obs. XXIV).

VALEUR. — Nous envisagerons d'abord l'apparition d'un purpura dans le cours d'une méningite cérébro-spinale, cas qui est d'ailleurs le plus fréquemment observé. Le purpura n'est par lui-même qu'un symptôme ; il indique que l'infection méningococcique, au lieu de rester cantonnée au niveau des méninges, se généralise, qu'il y a septicémie ; ce n'est qu'un épisode de cette septicémie ; l'infection envahit l'économie tout entière et y produit des désordres ; l'apparition du purpura indique donc que la maladie s'aggrave ; avec lui vont en effet, apparaître d'autres lésions septicémiques telles que arthrites, endocardites, irido-cyclites, etc.

Tout autre est la valeur du purpura qui précède l'apparition des symptômes méningés. Nous verrons plus loin combien le diagnostic de ces cas est difficile et combien, en présence d'un purpura accompagné d'un état général grav et de douleurs articulaires, l'attention doit être en éveil pour dépister le moindre symptôme de méningite il ne faudra même pas l'attendre pour pratiquer une ponction lombaire, concurremment avec l'hémoculture et avec l'examen des pétéchies. On doit immédiatement penser à la méningite cérébro-spinale en voyant apparaître un purpura grave chez un malade ne présentant aucun signe de méningite, mais qui a pu être en contact avec des sujets atteints de cette maladie : telle l'observation remarquable de Netter (Obs. XLIV). Dans ces cas, le purpura prend une importance diagnostique considérable.

Quant au purpura ne s'accompagnant à aucun moment de méningite, son étude sort un peu du cadre de notre ouvrage, car il indique uniquement une septicémie méningococcique sans localisation méningée. Pour l'affirmer,

il faut que plusieurs ponctions lombaires se soient montrées négatives, bien que l'hémoculture et l'examen des pétéchies aient montré le méningocoque.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Les taches purpuriques qui apparaissent dans la méningite cérébro-spinale sont essentiellement constituées par de petites hémorragies cutanées consécutives à des embolies sanguines méningococciques. Leur nature septicémique ne saurait être mise en doute. En 1909, Netter et Salanier ont prouvé qu'il était possible, en effet, d'y déceler le méningocoque du vivant des malades ; depuis, de nombreux auteurs se sont occupés de cette question, en particulier Grüber, Fraenkel, Ghon, Pick, Sharpe, Benda, Muir, etc..., et tous aboutissent aux mêmes conclusions. Il suffit de scarifier la surface de la tache purpurique avec un bistouri ou un vaccinostyl, de recueillir un peu du liquide exsudé, et d'en faire un frottis ; l'examen direct, après coloration, montre la présence de diplocoques intracellulaires ne prenant pas le Gram. L'opération est plus simple lorsque la tache s'accompagne de vésicules ou de phlyctènes, car il suffit alors de prélever directement un peu de liquide ; avec celui-ci on peut même obtenir facilement des cultures. Ces procédés ont une grande importance au point de vue du diagnostic.

Le purpura dans la méningite cérébro-spinale est donc l'expression de la coexistence d'une septicémie méningococcique, et de la localisation du microbe sur les méninges. Nous savons que la septicémie peut exister sans méningite (Obs. XLI à XLV) ; en pareil cas, l'ensemencement du sang et l'agglutination des cultures obtenues par du sérum antiméningococcique permettent de poser un

diagnostic que la ponction lombaire même répétée rendrait impossible ; le liquide céphalo-rachidien reste clair, sous une tension modérée, et il est impossible d'y déceler le moindre microbe car on a affaire alors à de véritables méningococcémies.

La coexistence avec le purpura d'autres manifestations septicémiques prouve encore l'envahissement de toute l'économie par le méningocoque ; fréquemment, en effet, apparaissent, avec le purpura, des arthrites multiples, des orchites, des épидidymites, des irido-cyclites, des parotidites, des endocardites, toutes localisations dues à la pullulation du méningocoque au niveau d'un organe déterminé, ce microbe ayant été amené par le sang.

Il n'est pas rare, d'autre part, de trouver à l'autopsie de malades morts de méningites cérébro-spinales purpuriques, de nombreuses hémorragies viscérales, au niveau des poumons, du foie, de la rate, des capsules surrénales (MacLagan et Cooke), en plus d'une congestion intense de ces organes, symptomatique de l'infection généralisée. D'autres hémorragies viscérales peuvent même apparaître pendant la vie, telles que hématuries, hémorragies intestinales. Tous ces épanchements sanguins sont aux organes internes ce que le purpura est à la peau ; ils sont causés par de véritables embolies méningococciques.

Camata, de Florence, voulait voir dans le purpura la preuve d'une hypotonie généralisée des vaisseaux sanguins causée par l'altération infectieuse des capsules surrénales dont la sécrétion d'adrénaline deviendrait déficiente ; la présence du méningocoque dans les taches purpuriques nous semble cependant expliquer suffisamment leur pathogénie.

CHAPITRE V

Diagnostic

Les erreurs de diagnostic auxquelles donne lieu le purpura dans la méningite cérébro-spinale sont nombreuses. Elles sont provoquées généralement par la présence d'un purpura qui évolue avec un état général infectieux mais qui ne s'accompagne d'aucun symptôme méningé pouvant mettre sur la voie de la nature septicémique et méningococcique de l'affection ; la méningite n'est souvent qu'une trouvaille d'autopsie (Obs. XLIX). En pareil cas les confusions sont presque inévitables et leurs conséquences très graves au point de vue du traitement.

Il existe en effet un certain nombre d'entités morbides qui s'accompagnent de purpura, celui-ci n'ayant que la valeur d'un symptôme. Depuis que l'on a pu démontrer l'étiologie toxique ou infectieuse de la plupart des anciens purpuras primitifs bénins ou graves, leur cadre s'est de plus en plus rétréci, mais, quelque soit leur cause, ils peuvent tous simuler le purpura dû à une septicémie méningococcique, évoluant comme lui avec des phénomènes généraux intenses, des arthralgies et des vomissements.

On peut confondre ce purpura avec la Maladie de Werlhoff (Glanzmänn) si l'attention n'est pas particulièrement attirée sur la prédominance des troubles abdominaux tels que douleurs et selles sanglantes.

Lorsque la septicémie méningococcique avec purpura présente dans son évolution une température intermittente, tels qu'un type tierce, ce qui est assez fréquent,

on ne peut s'empêcher de songer au paludisme, et l'erreur n'apparaît qu'à la suite de l'inefficacité du traitement quinique et du résultat négatif de la recherche de l'hématozoaire dans le sang. Cette erreur est d'autant plus facile à commettre qu'il existe des cas avérés de paludisme s'accompagnant de manifestations purpuriques (Rathéry et Lévy).

Cette éruption purpurique peut encore donner le change avec l'éruption de la fièvre typhoïde, mais il est rare que les taches rosées lenticulaires deviennent hémorragiques, et leur caractère différentiel est toujours de s'effacer à la pression et d'affecter une forme moins polymorphe que le purpura.

On peut voir survenir au cours de la méningite cérébro-spinale un exanthème analogue à celui de la rougeole et un rash simulant celui de la scarlatine, ou encore un érythème nouveau polymorphe, mais le purpura se différencie totalement de ces troubles cutanés.

L'erreur de beaucoup la plus fréquente consiste à poser le diagnostic de typhus exanthématique en présence d'une éruption pétéchiale ; à s'en tenir au diagnostic clinique, cette erreur est presque fatale, l'évolution étant souvent la même, et l'éruption présentant les mêmes caractères. Certains auteurs ont cherché à établir ce diagnostic d'après la date d'apparition du purpura ; les médecins irlandais, en particulier Stokes, indiquent que dans la méningite cérébro-spinale le purpura apparaîtrait le premier ou le deuxième jour de l'affection, tandis que dans le typhus il ne se manifesterait que le quatrième jour ; il existe pourtant des cas (Obs. III et VI) où le purpura ne s'est montré que les cinquième et sixième

jours, et même plus tardivement après le début de la méningite ; cette base de diagnostic a fait commettre fréquemment de graves erreurs, et nous verrons plus loin qu'un moyen de diagnostic plus probant réside dans l'examen bactériologique des éléments purpuriques.

D'autres méthodes que le seul examen clinique doivent donc être mises en œuvre pour tâcher de découvrir la nature du purpura.

D'abord la ponction lombaire ; il est certain que l'issue d'un liquide louche hypertendu, à polynucléose prédominante et contenant des méningocoques, fixera définitivement le diagnostic et le traitement. La technique de cette ponction est trop connue maintenant pour avoir à entrer dans des détails à son sujet.

Dans certains cas d'absence de localisation méningée, la ponction lombaire reste négative ; il faut alors recourir à l'hémoculture, qui consiste à ensemercer une certaine quantité de sang du sujet dans des milieux appropriés et à identifier les germes qui colonisent. Ce procédé a permis d'établir l'existence des septicémies méningococciques, tels les cas de Bovaird, de Martini et Rhodes, d'Andrewes.

On peut s'adresser aussi à la séro-réaction ; en cas de septicémie méningococcique, le sérum du sujet agglutine à un taux qui peut aller jusqu'au 400°, les cultures du méningocoque correspondant à la septicémie ; Netter (Obs. XLIV) en donne un bel exemple.

Mais nous insisterons davantage sur un procédé plus rapide et qui peut donner des résultats décisifs lorsque les précédents sont demeurés négatifs ; nous voulons parler de l'examen bactériologique des taches purpuriques.

En prélevant un peu de leur sérosité et en en faisant directement un frottis, il est possible de caractériser le méningocoque. On peut aussi obtenir le même résultat par l'ensemencement de cette sérosité et par l'identification de la culture obtenue. Ce moyen de diagnostic a été particulièrement étudié par Netter et Salanié (Obs. XLI, et XXXV), par Blanchier ; en Allemagne, par Pick, Fraenkel, Ghon, Benda, Grüber ; en Angleterre, par Coles ; en Belgique, par Enf, Thomson et Wulf ; Babès en Roumanie établit le diagnostic différentiel du typhus par l'examen microscopique des pétéchies. Il serait même possible de préjuger de la nature méningococcique des taches purpuriques d'après le seul examen histologique ; pour Fraenkel et Benda, les artérioles sous-jacentes aux taches dans le typhus, seraient entourées par des nodosités constituées par des amas de lymphocytes, et leurs parois seraient infiltrées de ces mêmes cellules ; dans le purpura méningococcique au contraire, on aurait affaire à une infiltration diffuse de tous les tissus de la tache par les polyméclaires.

Une certaine importance doit aussi être attachée aux circonstances dans lesquelles a évolué la maladie, en particulier l'existence de méningites cérébro-spinales dans l'entourage du malade ; c'est cette notion étiologique qui permit à Netter (Obs. XLIV), de rapporter à sa vraie cause un cas de purpura sans méningite. On ne devra pas non plus négliger la coexistence avec le purpura d'autres manifestations septicémiques telles que arthrites, iridocyclistes, etc., qui ont ensemble, d'après Netter, un « certain air de famille ».

En résumé, en présence d'un purpura évoluant, sans

symptômes méningés probants, si la ponction lombaire reste négative, l'hémoculture et surtout la recherche du méningocoque dans les éléments purpuriques assureront complètement le diagnostic. Celui-ci, en plus de son importance thérapeutique pour le malade, présente un certain intérêt médico-légal ; on a pu, en effet, prendre des taches purpuriques pour des ecchymoses consécutives à des traumatismes ; Debré relate que des parents ont pu être accusés d'avoir tué par leurs mauvais traitements des enfants morts de façon inattendue et mystérieuse, et sur le corps desquels des taches purpuriques d'origine méningococcique simulaient des ecchymoses traumatiques. Ce diagnostic permet enfin de prendre les mesures prophylactiques nécessaires telles que l'isolement de l'entourage du malade et la désinfection du rhino-pharynx des porteurs de germes.

CHAPITRE VI

Pronostic

Tous les auteurs qui ont observé les manifestations purpuriques de la méningite cérébro-spinale sont d'accord pour leur attribuer un caractère de haute gravité ; les appellations de « black death » et de « malignant purpuric fever » données en Amérique et en Irlande à cette maladie, dénotent les craintes que l'apparition de ces formes hémorragiques faisait naître. En Allemagne, sur 26 malades ayant présenté du purpura, la mortalité fut de 65,4 % ; la proportion fut de 100 % pour Foster et Gaskell, 61 % pour Rolleston, 66 % pour Bigelow ; Netter en 1916 constate 42 % de décès au lieu de la moyenne 19 % observée chez les méningites, non purpuriques ; Mille Blanchier donne une mortalité de 42,85 % pour les 14 malades qui font le sujet de sa thèse ; Stones et Truitt, sur 32 méningites cérébro-spinales, observent 9 cas de purpura pour lesquels la mortalité atteint 77 %, malgré l'emploi simultané des sérothérapies intra-rachidienne et intraveineuse. Cette notion de gravité continue à prévaloir, et l'on admet que l'intensité du purpura mesure la gravité de l'infection méningococcique.

Nous ne pensons pas que l'on doive accepter aussi exclusivement cette conception. Le purpura certes est l'indice de la généralisation de l'infection méningococcique ; le méningocoque ne semble pourtant pas produire de graves désordres dans l'économie, en dehors de sa localisation sur l'axe cérébro-spinal ; les éléments purpuri-

ques ont généralement par eux-mêmes une évolution bénigne, sauf les rares cas de gangrène, dus d'ailleurs à des associations microbiennes secondaires ; de même les orchites, les arthrites ; les autres manifestations septicémiques telles qu'endocardites et lésions oculaires, beaucoup plus rares, sembleraient cependant plus graves. Mais c'est sur les méninges cérébro-spinales que le méningocoque se fixe avec le plus de prédilection et c'est à leur niveau qu'il cause ses plus grands ravages. La gravité de la méningite cérébro-spinale tient donc beaucoup plus à la localisation méningée qu'à la septicémie.

Nous ne discuterons pas la question de savoir si la septicémie précède ou suit la méningite ; de plus en plus nombreuses pourtant deviennent les observations où le méningocoque est trouvé dans le sang plusieurs jours avant d'apparaître dans le liquide céphalo-rachidien, et celles aussi où la septicémie évolue sans méningite. Sans assimiler complètement l'évolution de l'infection méningococcique à celle de l'infection pneumococcique, nous ferons observer que toutes deux ont beaucoup de caractères communs ; la localisation de prédilection du pneumocoque sur les poumons a la même gravité que celle du méningocoque sur les méninges.

Il existe des cas où la méningite guérit assez rapidement par la sérothérapie intrarachidienne, mais où la septicémie continue à évoluer pendant plusieurs semaines avec ses manifestations purpuriques et arthralgiques ; l'observation XXIV en est un exemple, et nous voyons que le malade grâce à un traitement approprié, a fini par guérir.

Nous savons bien que l'on assiste parfois à l'évolution

foudroyante de l'infection méningococcique, se manifestant uniquement par le purpura et par un état général très grave, sans symptômes de méningite ; mais nous croyons qu'il faut faire intervenir dans ces cas la notion du degré de virulence des microbes ; comme dans la plupart des infections suraiguës, on a affaire à une véritable toxémie, plutôt qu'à une septicémie, qui sidère le malade en quelques heures, sans laisser le temps à la localisation méningée de se constituer et de se manifester.

Nous croyons que le pronostic du purpura dans la méningite cérébro-spinale n'est pas aussi grave qu'on l'a affirmé ; depuis l'emploi du sérum anti-méningococcique, les cas de guérison ont été assez nombreux. Mlle Blanchier rapporte dans sa thèse que sur 30 cas observés dans le service du Dr Triboulet, la mortalité n'atteignit que 26,66 %. Sur les 49 observations que nous avons pu recueillir, nous éliminerons 4 cas (Obs. XLVI à XLIX), qui, vu leur marche foudroyante, n'ont pu être traités efficacement ; 33 cas ont été traités par la sérothérapie intrarachidienne ; 20 cas ont guéri, 13 sont morts, soit une mortalité de 39,4 % ; sur les 12 cas où l'on a associé à la sérothérapie intrarachidienne, les sérothérapies sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, 6 cas ont guéri, 6 sont morts, soit une mortalité de 50 %. Cette mortalité dépasse naturellement encore celle des cas de méningite cérébro-spinale qui n'ont pas présenté de purpura (19 %) ; mais nous voyons combien le pronostic du purpura est devenu moins redoutable depuis l'emploi de la sérothérapie. Ce pronostic serait encore meilleur, si l'on adjoignait systématiquement la sérothérapie générale à la sérothérapie intrarachidienne dans toutes les ménin-

gites cérébro-spinales présentant une manifestation septicémique, telle que le purpura. On nous objectera certainement qu'il ressort de nos observations que la sérothérapie multiple ne semble pas avoir amélioré ce pronostic, puisqu'avec elle, la mortalité a été de 50 %, alors qu'elle ne fut que de 39,4 % avec la sérothérapie intra-rachidienne seule ; mais nous ferons remarquer que les 6 malades décédés malgré l'adjonction de la sérothérapie générale à la sérothérapie intrarachidienne, présentaient des formes excessivement graves de purpura, comme en font foi l'évolution foudroyante de leur maladie et l'étendue extraordinaire de leur éruption purpurique (Obs. XXXI et XXXII) ; la sérothérapie intrarachidienne seule n'aurait pas amélioré leur pronostic, tout au contraire. Nous verrons d'ailleurs plus loin que, grâce à la sérothérapie intra veineuse précoce et intense, associée à la sérothérapie intrarachidienne, Herrick, est arrivé à abaisser la mortalité de 34 % à 14 %.

Nous n'irons pourtant pas jusqu'à admettre l'hypothèse de Sharpe qui voulait voir un élément de pronostic favorable dans l'apparition du purpura au cours de la méningite cérébro-spinale, comme s'il existait un balancement entre les troubles nerveux et les troubles cutanés ; ceci est peut-être vrai pour l'exanthème de la rougeole ou pour le rash de la scarlatine, où l'on observe souvent l'amélioration de la stupeur ou du délire à l'apparition d'une éruption cutanée abondante ; mais dans la méningite cérébro-spinale, le purpura est, malgré tout, un élément d'une certaine gravité prouvant la septicémie et réclamant un traitement plus énergique.

CHAPITRE VII

Traitement

Ce que nous disions au sujet du pronostic du purpura dans la méningite cérébro-spinale laissait prévoir quel serait le traitement le plus approprié à cette forme d'infection. Contrairement aux premières idées de Netter, la sérothérapie intrarachidienne employée seule semble manifestement insuffisante ; il faut lui associer la sérothérapie générale, par voies sous-cutanée, intra-musculaire ou intra-veineuse.

Les premiers essais de traitement de la méningite par la voie sous-cutanée furent suivis de déceptions, car la résorption du sérum se faisait très lentement et ses éléments arrivaient trop tard au niveau des méninges. Il fut rapidement prouvé au contraire, par Debré en particulier, que le sérum injecté par la voie intra-rachidienne traversait très vite les méninges de dedans en dehors, et pouvait de la sorte lutter efficacement contre la septicémie. Cette voie devient pourtant parfois impossible à employer, la séreuse méningée se montrant à un moment donné, intolérante à l'égard de la sérothérapie intrarachidienne, alors que la persistance d'une infection générale grave réclame un traitement énergique. Ces faits d'intolérance méningée, signalés par Sicard et Salin, Hutinel, Netter et Debré, sont cependant assez rares ; il est certain que de pareils cas imposent une autre voie de sérothérapie. On proposa pour atteindre plus rapidement l'infection générale, d'utiliser les injections intra-veineu-

ses ou intramusculaires, mais on eut de si graves accidents que Netter, en 1916, ne préconisait en dehors de la sérothérapie intra-rachidienne que les injections intramusculaires, et seulement lorsqu'au cours de la septicémie, la sérothérapie intrarachidienne demeurant impuissante.

Aujourd'hui par contre, on tend de plus en plus à associer d'une façon systématique, la sérothérapie générale à la sérothérapie rachidienne, même dans le cas de méningite cérébro-spinale ne semblant pas s'accompagner de septicémie. Des observations à ce sujet ont été faites par Herrick sur une assez grande échelle en 1918 à l'hôpital du Camp Jackson (Caroline du Sud) ; une des caractéristiques de l'épidémie observée par cette auteur fut la présence du purpura dans 50 % des cas ; 137 cas traités par la sérothérapie intrarachidienne seule donnèrent une mortalité de 34,3 % ; 128 cas au contraire traités par la sérothérapie intraveineuse intensive et précoce n'accusèrent qu'une mortalité de 14,8 %. Bloch et Hébert conseillent d'employer simultanément et d'une façon précoce, les sérothérapies intraveineuse et intrarachidienne combinées, et de les continuer tant que l'état général reste grave, et que les hémocultures et les ponctions lombaires sont positives. Stones et Truitt ont appliqué cette thérapeutique à 32 cas particulièrement graves, et ils n'ont eu qu'une mortalité de 28,1 % ; sur ces 32 cas, 9 présentaient une éruption purpurique et 2 seulement guérirent, soit une mortalité de 77 % ; mais il faut remarquer que ces auteurs comme en font foi deux de leurs observations rapportées ci-dessus (Obs. XXXI et XXXII) devaient avoir affaire à des cas de septicémie suraiguë dont la gravité se mesurait par l'intensité vraiment extraordi-

naire de l'éruption. Camac et Bowmann ont eu aussi l'occasion d'employer cette double sérothérapie, et ils ont obtenu un nombre de guérisons beaucoup plus grand qu'avec la sérothérapie intrarachidienne seule. Penna, à Buenos-Aires, partant résolu de la sérothérapie intraveineuse, obtient, grâce à elle, de très beaux résultats. Lenuierre et Lantuéjol ont même vu la sérothérapie cutanée réussir pleinement dans un cas de septicémie méningococcique aux localisations multiples et à réaction méningée très légère durant depuis quatre mois, et où la sérothérapie intrarachidienne était restée insuffisante. Lapierre préconise aussi les injections intraveineuses de sérum dans les méningites d'allure foudroyante avec purpura ; il conseille d'injecter immédiatement dans les veines 60 à 80 cmc de sérum antiméningococcique polyvalent, en répétant ces doses toutes les huit ou douze heures, et en les associant à la sérothérapie intrarachidienne même en l'absence de symptômes probants d'une atteinte méningée. Mlle Blanchier, dans sa thèse, suit les idées de Netter et s'en tient à la sérothérapie intrarachidienne même dans les cas de méningococcémie avec purpura. Une grosse objection, en effet, à l'emploi de la sérothérapie intraveineuse réside dans la gravité des accidents auxquels elle peut donner lieu ; ce sont des crises convulsives avec sueurs incontinences, tendance au collapsus et au coma ; ils apparaissent surtout à la suite d'une première injection intraveineuse tentée après plusieurs jours de traitement intrarachidien ; on les a attribués au choc anaphylactique (Péhu et Durand), ou bien à un phénomène d'ordre toxique (Jousset). Un moyen sûr de les éviter consiste à ne pas dépasser 1 cmc par minute pour les dix

premiers centimètres cubes et de pratiquer la manœuvre antianaphylactique de Besredka dans le cas où une sérothérapie quelconque antérieure aurait été utilisée, ou, plus simplement, de faire une injection sous-cutanée de 1 cmc de sérum une heure avant l'injection intraveineuse.

Nous croyons donc que l'on doit combiner la sérothérapie intraveineuse précoce et intensive à la sérothérapie intrarachidienne dans les cas de méningite cérébro-spinale qui s'accompagnent de purpura ou d'autres manifestations septicémiques, et aussi chez les malades dont le purpura à l'état général grave indiquent, à défaut de symptômes méningés, l'envahissement généralisé de l'organisme par le méningocoque. Les doses à employer doivent être fortes, 40 à 80 cmc de sérum polyvalent en attendant que l'hémoculture et l'identification du microbe aient permis d'appliquer le sérum approprié.

CONCLUSIONS

1° Le purpura, très fréquent autrefois à l'étranger au cours de la méningite cérébro-spinale épidémique, mais rare en France, s'est montré plus souvent chez nous au cours de ces dernières années. Il accompagne généralement la méningite, mais il peut la précéder, et même évoluer tout seul.

2° Symptomatiques de la septicémie méningococcique dans la méningite cérébro-spinale, les éléments purpuriques sont constitués par des embolies microbiennes déterminant des hémorragies cutanées d'intensité variable ; il est facile d'y déceler les diplocoques caractéristiques par les frottis et par les cultures ; ces éléments s'accompagnent d'autres lésions septicémiques telle que arthrites, orchites, irido-cyclites, et même d'hémorragies viscérales, telles que hématuries et hémorragies intestinales.

3° Le purpura méningococcique donne lieu à de fréquentes erreurs de diagnostic, surtout s'il ne s'accompagne pas de symptômes méningés probants, et si la ponction lombaire reste négative. On peut le confondre avec tous les purpuras infectieux ou toxiques, avec la maladie de Weilhoff, mais surtout avec le typhus exanthématique. Les procédés les plus sûrs pour affirmer le diagnostic, consistent dans l'hémoculture et dans l'examen par frot-

is des éléments purpuriques, ou dans leur culture.

4° Le purpura a toujours été considéré comme un élément de gravité de la méningite cérébro-spinale. Cette appréciation était juste avant l'emploi de la sérothérapie; mais le purpura comporte un pronostic beaucoup moins grave depuis qu'on utilise les injections intra-rachidiennes et surtout intra-veineuses de sérum antiméningococcique.

5° La sérothérapie intra-rachidienne est souvent insuffisante pour traiter efficacement les méningites cérébro-spinales à formes purpuriques; il faut, en prenant les précautions nécessaires, lui associer d'une façon précoce et intensive la sérothérapie générale, en particulier par la voie intra-veineuse.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

PIC

Vu :

LE DOYEN,

HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 5 Juin 1920.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

JOUBIN

Bibliographie ⁽¹⁾

ANDREWES. — A case of Men. Inf. Lancet. 28 Avril 1906.

BABES. — Sur D. diff. entre typh. exanth. et cert. form.
hémorrag. de M. C. S. Soc. Biol. 3 Mai 1916.

BENDA. — Mikros, Bef. in. d. Haut bei peteck. mening.
Mening. Berl. Kliw. Woch. 1916.

Demoust. v. Prep. u. bild. Pétéch. Mening. 1916.

BICLOW. — M. C. S. épid. non épid. Presse méd. 18 sep-
tembre 1919.

BLANCHIER. — Les f. purp. de la méningococcémie. —
Thèse Paris 1918.

BROUSSAIS. — Hist. des M. C. S. Paris 1843.

CAMATA. — Pathog. des purp. bém. Deutsch Med.
Woch. 1911.

CHAUFFARD. — Gaz. méd. de Paris. 1842.

COUNCILMAN, MALLORY and WRIGHT. — Epid. of. C. S.
M. Massach. 1898.

CURTIUS. — Munch, Med. Woch. 1905.

DEBRÉ. — D. et Tr. de la M. C. S. Presse médicale.
31 Mai 1911.

DEBRÉ. — Discussion à la Soc. Med. du Kings and Quess
Coll. of Phys. Mai 1867.

Dublin quat. Collège.

DOPTER. — D. et Tr. de la M. C. S.

ELLIOTT and KAYE. — A note on purp. in men. inf. —
The Quaterly Journ. of. Med. July 1917.

ELSER. — A contr. to the stud. of épid. M. C. S. — 1905.

(1) En tête des observations déjà publiées que contient notre thèse nous avons indiqué les références des ouvrages dans lesquels nous les avons puisées.

- FORGET. — Gaz. med. de Paris. 1842.
- FRAENKEL. — U. metast. dern. bei. ak. bact. Erkrän. 1914.
U. petech. haut. bei. épid. gen. 1916.
- GAHLBERG. — Wien. Med. Woch. 1886.
- GHON. — Fall. v. ham. sept. dern. weng. ohne men. 1916.
- GLANZMAN. — Kenntniss der Purp. in Kind. 1916.
- GORDON. — Dubl. Quat. Journ. of. Med. Scienc. 1868.
- GRUBER. — U. ds exanth. i. Verl. der Men. Men. 1915.
- GRUBER and Fanny KERSCHENSTERNER. — Die Mening.
Men. 1917.
- KERMANN and KOBER. — Berl. Kin. Woch. 1887.
- HERRICK. — The épid. men. at. ép. Jack. — J. of. Am.
M. an. 26 Jv 1918.
- HURSCHMANN. — Les érupt. dans la M. C. S. Thèse Ge-
nève. 1916.
- LAPIERRE. — La Sér. intra-vein. de la M. C. S. Thèse
Lyon. 1919.
- LETOUNOWSKA. — Thèse Lyon. 1915.
- MACLAGAN et COOKE. — J. of. t. roy. Arm. Ops Méd.
Ang. 1917.
- Michaël FOSTER and GASKELL. — C. S. fever. Cam-
bridge. 1916.
- MUIR. — Prés. de Men. des pét. au crâ sept. men. — The
Journ. of. the roy. Arm. Med. corps. Sept. 1919
- NETTER. — Cér. sp. mening. Sted. Twent. Cent. Proct.
of. Méd. 1899.
Bull. Acad. Méd. 29 Juin 1915.
Les formes purp. de la M. C. S. Revue Médec. 1916
- NETTER et DEBRÉ. — La Men. C. S. Revue Médec. 1916.
- NORTH. — A treat. of. a mal. épid. comm. call. spott.
fev. N. Y. 1811.

- OLNF, THOMSEN et WULF. — Sept. méning. Cult. prél.
des pétéchiés. — Réunion Danoise de Biologie.
15 Avril 1920.
- OSLER. — Etiol. et D., M. C. S. Brit. Med. Jr.
24 Juin 1899.
- PENNA. — Mén. cér. spin. épid. La Sem. Méd. Buenos-
Aires. 7 sept. 1913.
- PICK. — Dem. mik. sch. v. petech. haut. aff. b. Mex.
Ebenda. 1916.
Hist. u. hist. bact. ber. b. pet. ex. der. ep. gen. 1916.
- PORTRET. — Les ménincoécémies. Thèse Paris. 1913.
- RATHÉRY et LÉVY. — Purp. à larg. él. chez pal. Bull.
S. M. H. P. Juillet 1916.
- RUIERRE, HÉBERT et BLOCH. — Méningococcémies.
Œuv. de Méd. Déc. 1919.
- ROLLET. — De la méningite. Paris, 1841.
- RICHTER. — Bresl. arzt ztsch. 1887.
- RIST et PARIS. — Purp. et M. C. S. Arch. gén. de Méd.
23 Févr. 1904.
- ROLLESTON. — A rep. of. C. S. fever in roy. nav. 1914-15.
- TIPTON — Trans. of. Med. Ass. of. Alabama. 1983.
- STONE et TRUITT. — Clin. stud. of. men. bas. on 215 cas.
Arch. of int. med. 15 Nov. 1919
- TOURDES — Hist. de l'épid. de la C. S. Paris. 1842.
- UPHAM. — Hosp. not. in ill. of épid. of C. S. M. Bos-
ton 1863.
- VIEUSSEUX. — Hufel. Jour. heft. 1805.



